Aus dem Material der Würzburger Chirurgischen Universitätsklinik.
Vorst. Prof. Dr. M. Kappis.

Über das Wiederauftreten der Krebserkrankung innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Operation.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gerhard Herrmann

aus Rabenau.

Würzburg 1937

Buchdruckerei Richard Mayr

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. F. König.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549802_0261

Jeder, der heutzutage aufmerksam die Krankengeschichten Krebskranker, die an den verschiedenen Kliniken operiert, bestrahlt oder anderswie behandelt worden sind, studiert und dann einen Vergleich zwischen dem Grad der Erkrankung und dem Heilungserfolg zieht, wird zugeben müssen, daß die Chirurgie in der Krebsbekämpfung in vorderster Reihe steht und die weitaus größten Erfolge aufzuweisen hat. Es ist in den letzten Jahrzehnten üblich geworden, einen an Krebs Operierten oder Bestrahlten nicht einfach nach Verheilung der Operationswunde als „geheilt" zu entlassen, sondern man pflegt die Patienten zwecks weiterer Beobachtung in einzelnen Abständen von ¼ oder ½ Jahr wieder zu bestellen. Auf Grund dieser Tatsache ist es nun möglich geworden, einen wirklichen Heilungserfolg zu konstatieren oder aber bei noch so geringem Verdacht auf Rezidiv entsprechende therapeutische Maßnahmen zu ergreifen.

Wir erklären heute einen Patienten als geheilt, wenn er innerhalb der folgenden 5 Jahre post operationem — man hat diesen Zeitpunkt gewählt, weil spätere Rückfälle selten sind — kein Rezidiv oder Metastasen aufweist.

Gerade dem Chirurgen ist die Rezidivbildung der Geschwülste, d. h. ihre Fähigkeit nach einer anscheinend radikalen Operation an derselben Stelle oder wenigstens im Bereich der Operationsnarbe nach mehr oder weniger langer Zeit, aber innerhalb der oben erwähnten 5 Jahre, wieder von neuem aufzutreten, bekannt und für ihn besonders wichtig. Der Verlauf der einzelnen Krebse ist ja ein vollkommen verschiedener. Krebse innerer Gebilde entwikkeln sich wesentlich rascher als äußerlich gelegene, und Krebse edler Organe führen natürlich eher ad exitum als die weniger wichtiger Organe. (Wernher.) Dabei entstehen die meisten Krebse so unmerklich, daß die wenigsten Kranken etwas Genaueres über die Zeit des ersten Anfanges aussagen können. Nur zu oft müs-

sen wir es erleben, wie einzelne Patienten, bei denen wir nur einen Tumor von kleinstem Ausmaß ohne jede Drüsenaffektion feststellen, kurze Zeit nach der Operation sterben, obwohl wir uns die besten Heilungsaussichten für sie versprechen. Andere Kranke dagegen, denen wir auf Grund des Tumorbefundes eine denkbar ungünstige Prognose stellen, strafen unsere Annahmen Lügen und leben weit länger als wir selbst im günstigsten Falle annehmen können.

Aus diesem Letztgesagten ergibt sich ein offenbarer Widerspruch. Es soll nun in der folgenden Abhandlung einmal den innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Operation ad exitum gekommenen Fällen nachgegangen werden. Sie sollen kritisch betrachtet werden, und wir wollen versuchen, Anhaltspunkte zu finden für einen unverhofft schlechten, aber auch für einen unerwartet guten Operationsausgang. Zugrunde liegen 15 Krankengeschichten von den Jahren 1929—1931. Dabei soll nicht nur eine bestimmte Krebsart im Mittelpunkt der Betrachtung stehen, sondern die verschiedensten Arten von Krebsen, also z. B. Adenokarzinome, Basalzellenkarzinomen usw.

Die Frage der Entstehung der Geschwülste ist immer noch ungelöst. Eines allerdings scheint festzustehen, daß es keinen spezifischen Krebserreger gibt, wie das negative Ergebnis Fischer-Wasels bei der Nachforschung eines speziellen Virusenzyms, das einwandfrei übertragbar ist, beweist. Bekannt sind viele Momente, die begünstigend für die Entstehung wirken können, z. B. Traumen, Entzündungen, Infektionen und Gewebsmißbildungen. Wer aber will den Beweis dafür erbringen, ob diese genannten Einflüsse ehedem völlig normale Zellen in Geschwulstzellen verwandeln können? Bei allen geltenden Theorien — parasitäre Theorie, Reiz-Theorie, Cohnheim und Ribbert'sche Theorie — gibt es ein Aber. Größtenteils wird heute angenommen, daß es sich beim Krebs in erster Linie um eine Allgemeinschädigung des Körpers handelt und erst in zweiter Linie um eine lokale. Der Krebs ist eine Gesamtveränderung des Körpers mit der Auslösung an einer bestimmten Stelle. Voraussetzung für die Entstehung ist eine allgemeine Krebsbereitschaft des Körpers. Erst dann kann überhaupt ein Krebs auftreten, wenn bei eben jener allgemeinen Krebsbereitschaft die kör-

perliche Widerstandsfähigkeit gebrochen ist. Der Organismus bildet ja auch gegen den Krebs und gegen zurückgebliebene Zellkomplexe krebsiger Natur Schutz- und Abwehrstoffe. Fichera nennt diese Stoffe „antiblastische Stoffe". Gerade von dem genügenden Vorhandensein von Abwehrkräften im Körper hängt die endgültige Heilung eines an Krebs Operierten ab (König). Allerdings gibt es auch Forscher, die den Standpunkt vertreten, daß der Krebs zunächst eine lokale Erkrankung ist. Payr schreibt z. B.:

„Eine Bewegung, das Krebsleiden als eine Allgemeinerkrankung aufzufassen, ist in neuerer Zeit unverkennbar. Nur wenige sprechen es offen aus, umschreiben aber diesen Gedankengang mit Ausdrücken, welchen keine sicheren Beweise zugrunde liegen, welche aber das Publikum ängstlich zu machen in der Lage sind (Krebsbereitschaft). Es sind doch zu viele Menschen durch glückliche Operation für Lebensdauer von Krebserkrankungen geheilt worden, als daß man an eine Verseuchung des ganzen Körpers gleichzeitig mit dem Auftreten der örtlichen Krebsentwicklung glauben kann. Auch durch Leichenöffnungen ist die „Krebsfreiheit" vor Jahren und Jahrzehnten Operierter festgestellt worden. Da müßte also durch die glückliche operative Entfernung eines krebskranken Organs die Allgemeinerkrankung zur Ausheilung gelangt sein."

Nach Fischer-Wasels und König können wir vier verschiedene Krebsfaktoren als maßgeblich annehmen:

1. **Allgemeine Geschwulstdisposition**
2. **Örtliche Geschwulstanlage**
3. **Auslösung des selbständigen Wachstums**
4. **Umstimmung der geschwulstbildenden Zellen.**

ad 1. Für die Entstehung vieler pathologischer Veränderungen und Krankheiten ist eine allgemeine körperliche Disposition von größter Bedeutung. Als Beispiel wollen wir hier nur die große Disposition des Menschengeschlechts für Infektionskrankheiten anführen. Namentlich die Empfänglichkeit für Pocken, Masern und Influenza ist so groß, daß die Mehrzahl der Menschen im Laufe des Lebens an diesen Krankheiten erkrankt. Wie nahe liegt da der

Schluß, auch beim Krebs von einer allgemeinen, aber individuell verschiedenen Disposition zu sprechen. Jakob Wolff faßt seine in diese Richtung gehenden Forschungsergebnisse in folgendem Satz zusammen:

„Eine Erkrankung an Krebs, welcher Art die Ursache auch immer sein mag, ist ohne Disposition des betreffenden Individuums nicht zu erklären."

Interessant ist in diesem Zusammenhange eine von Hochenegg aufgestellte Beobachtung der verschiedenen Krebsdisposition bei verschiedenen Rassen. Hochenegg hat besonders bei galizischen Juden eine stark hervortretende Disposition gefunden.

ad 2. So wie der Körper in seiner Gesamtheit für Krebs empfänglich sein kann, kann auch ein bestimmtes Organ besonders stark dazu disponiert sein. Dabei braucht ein solches Organ nicht von Anfang an ein sog. „Locus minoris resistentiae" zu sein. Durch Schädigungen und exogene Reize verschiedenster Art kann ein Organ ebenfalls zum locus minoris resistentiae werden und somit ein zur Krebsbildung günstiges Gewebe bilden.

ad 3 und 4. Wir können uns also die Disposition für bösartige Geschwulstbildung gewissermaßen als eine latente Anlage vorstellen. Um sie zur Auswirkung kommen zu lassen, ist in jedem Falle eine die Zelle lokal treffende Schädigung unerläßlich. Ein Reiz, der qualitativ und quantitativ lange und intensiv genug wirken muß, um dann morphologisch und biologisch veränderte Zellen ihr dauerndes zerstörendes und infiltrierendes Wachstum beginnen zu lassen (Kaiser). Allerdings ist über den endogenen Faktor, der die Krebsentstehung bedingt, wenig oder nichts bekannt. Thomas Cherry sucht ihn mit einer Störung des Gleichgewichts der von endokrinen Drüsen beherrschten Organe zu erklären. Er nimmt für jede Zelle einen Stoff an, der die Proliferation fördert, genannt „Proliferin". Hinzu muß aber ein auslösendes Moment kommen in Gestalt von chronischen Entzündungen, chemischen und thermischen Reizen oder Traumen. Die besten Beweise für auf exogene Reize zurückzuführende Krebse liefern der Blasenkrebs bei Anilinarbeitern, der Skrotalkrebs der Schornsteinfeger, Hautkrebse auf Lupusnarben und das Röntgenulkus. Bekannt ist ferner die ex-

perimentelle Erzeugung bösartiger Geschwülste durch Teerpinselungen am Kaninchenohr.

In diesem Zusammenhang wollen wir auch die Frage der Vererbbarkeit des Krebses nicht unberührt lassen. Nachdem durch den Nationalsozialismus das erbbiologische Denken und das Bestreben, nur wirklich gesunde Erbanlagen für die Fortpflanzung unseres Volkes in Zukunft heranzuziehen, Allgemeingut weitester Kreise der Bevölkerung geworden sind, hören wir immer wieder, daß auch der Krebs vererbbar sei. Dazu ist folgendes zu sagen: „Daß der Krebs schlechthin vererbbar ist, ist bisher noch nicht bewiesen. Lediglich im Tierexperiment konnte M. Slye an 100 000 Mäusestämmen die Vererbung eines künstlich erzeugten Krebses feststellen. Dieses Ergebnis kann aber nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden. Es genügt ja nicht allein, das gehäufte Auftreten von Krebs in einer Familie zu konstatieren, sondern vielmehr müssen ebenfalls die Umstände, unter denen er auftritt, Berücksichtigung finden. Selbst wenn im idealsten Fall in einer Familie Großvater, Vater und Sohn an Krebs erkranken, kann der Zufall eine bedeutsame Rolle spielen. Erst sorgfältig aufgestellte Sippentafeln krebskranker Familien können hier eine entscheidende Klärung bringen. Dagegen halten wir nach dem heutigen Stand der erbbiologischen Krebsforschung am Tiere auch die Existenz einer vererbbaren Anlage zur Krebserkrankung beim Menschen für durchaus feststehend. Mit Bauer, Hochenegg, Kaiser, Körbler und anderen können wir eine vererbbare Disposition, also eine vererbbare besondere Empfänglichkeit der Individuen einer Abstammung für bösartige Geschwulstbildung, als sicher annehmen. So wie eine besondere Organdisposition für Krebs besteht, gibt es auch eine besondere Vererbbarkeit einer Organdisposition. Bauer unterscheidet außerdem zwischen einer konstitutionellen Tumordisposition und einer konstitutionellen Organdisposition. Wenn also die Tumor- oder Organdisposition vererbt ist, so muß auch hier wieder erst ein exogener Reiz — wobei der Begriff des exogenen Reizes im weitesten Sinne zu fassen ist — als krebsauslösendes Moment in Erscheinung treten.

Bei den zugrunde liegenden Fällen können wir in keinem Falle eine vererbte Allgemein- oder örtliche Krebsdisposition feststellen.

Weder aus der Anamnese noch aus den von den behandelten Ärzten erhaltenen Antworten auf diesbezügliche Fragen ergeben sich irgendwelche Anhaltspunkte für ein ererbtes Leiden.

Der Entwicklungsgang der Krebse ist ein sehr mannigfaltiger. Er hängt einmal ab von dem Alter des Kranken; je jünger der Patient ist, um so rascher meistens das Wachstum des Krebses. (Wernher.)

Weiterhin müssen die variablen Formen und Organe, in denen der Krebs vorkommt, in Betracht gezogen werden. Auch der Boden, auf dem der maligne Tumor sich entwickelt, spielt eine bedeutende Rolle. Geschieht doch seine Ernährung auf dieselbe Weise wie die der normalen Gewebe. Je blutreicher die Matrix um so bessere Ausbreitungsmöglichkeiten besitzt der Krebs. Stetig und unbeschränkt wächst der Tumor, durchwuchert und verdrängt alle Gewebe seiner Umgebung. Eine zeitliche Begrenzung besteht nicht. Wiewohl allerdings das Wachstum bei älteren Leuten weit langsamer vor sich geht. Daher haben auch die meisten Krebskranken eine lange Anamnese. In den von uns betrachteten Krankengeschichten besitzen 12 Patienten eine längere Vorgeschichte, die sich auf 1—3, ja bei einem Unterlippenkarzinom sogar auf 10 Jahre erstreckt. Besonders die an Ca-ventriculi erkrankten Patienten — 5 von 6 — weisen auf Grund einer chronischen Gastritis eine recht lange Anamnese auf. Nur bei einer Kranken mit Magenkarzinom können wir eine 3 Monate kurze Vorgeschichte bei früher vollkommener Beschwerdefreiheit feststellen. Die zweite Patientin mit einem Mammakarzinom bemerkt die Veränderung an ihrer rechten Brust in Gestalt einer kinderfaustgroßen Verhärtung erst seit 4 Wochen. In einem Fall von Blasen-Ca ist der Patient sogar erst seit 8 Tagen durch blutigen Urin auf seine Erkrankung aufmerksam geworden. Hierin liegt die große Gefahr für den Patienten, wenn der Krebs in langer Entwicklungszeit Gelegenheit hat, langsam aber umso intensiver in seine Umgebung infiltrierend zu wachsen.

Wie verhält sich nun die völlig gesunde Umgebung des Tumors? Es ist selbstverständlich, daß bei inniger Durchwachsung der Normalgewebe von seiten der malignen Geschwülste die verschiedensten gegenseitigen geweblichen Berührungen und Verbin-

dungen vorkommen. Dadurch finden aber keine geschwulstmäßigen Umwandlungen der bis dahin normalen Gewebe statt. Ribbert hat den von ihm aufgestellten Satz, daß jede Geschwulst sich nur aus sich heraus entwickelt, in zahlreichen Untersuchungen bewiesen. Es gibt also keinen sog. „infizierenden Wachstumsmodus". Das gesunde Gewebe sucht von sich aus dem Vordringen des Krebses ein Halt entgegenzusetzen. Teils in Form einer entzündlichen Reaktion, indem genau wie bei einem Abszeß eine Abriegelung durch Zellanhäufung angestrebt wird, teils durch regenerative und hyperplastische Wucherung im Gesunden, um auf diese Weise einen Schutzwall gegen die wachsende Geschwulst zu bilden. Nun beginnt gewissermaßen ein Kampf zwischen den angreifenden Krebsmassen und den verteidigenden Gewebsreaktionen. Siegen letztere, so ist dem Vordringen des Tumors für gewisse Zeit eine Schranke gesetzt. Siegt aber der Krebs, so kommt es mehr oder weniger schnell zur Perforation. Diese Reaktionen können wir bei 3 mikroskopischen Präparaten sehr gut erkennen. In einem besonders überzeugenden Fall ergibt sich folgendes Bild:

Adeno-Ca ventriculi, bereits perforiert. Vordringen der Krebsmassen gegen die Serosa. Solide Krebszapfen in der Muskulatur. Zu beiden Seiten der Perforationsstelle befindet sich eine gehäufte Rundzellenabkapslung als entzündliche Reaktion des Gewebes, die aber dem vordringenden Tumor nicht standhalten konnte. Das Schleimhautbild nach der gesunden Seite hin weist ebenfalls schon Stellen mit stärker gefärbten Zellen auf, so daß hier bei nicht völliger Wegnahme die Gefahr eines Rezidivs droht.

Schwer ist oft die Abgrenzung zwischen den entzündlichen hyperplastischen Gewebsreaktionen und den entarteten atypischen Tumorzellen zu finden. Payr schreibt dazu folgendes:

„Täuschende Gewebsbilder ergeben sich freilich häufig gerade in den Randgebieten der agressiv vordringenden Geschwülste. Hier sind die Verbindungen der Geschwulstkomplexe mit den normalen Geweben äußerst mannigfaltige. Ein Leber-Ca wächst in die normalen Leberbalken hinein, ein Hautkrebs dringt intraepidermal vor, ein Magenkrebs innerhalb der Magendrüsen, ein Muskelsarkom in den Sarkolemmschläuchen der Muskulatur. Eine sorgfältige histologische Analyse zeigt aber auch bei solch inniger Mi-

schung normaler und blastomatöser Zellen die deutlichen morphologischen Gegensätze der Elemente. Schwieriger wird die Unterscheidung, wenn das normale Gewebe in den Grenzgebieten maligner Geschwülste in regenerativ und entzündliche-hyperplastische Wucherung gerät (Kollaterale Hyperplasie). Die Epidermis treibt atypische Zapfen in den Randgebieten eines Hautkarzinoms; an den Drüsenschläuchen spielen sich atypische Epithelwucherungen ab, dort wo ein Krebs der Schleimhäute oder der drüsigen Organe in das normale Gewebe vordringt; in der Umgebung eines Knochensarkoms kommt es zur hyperplastischen Knochenneubildung usw. Mit solchen Wucherungen der Normalgewebe treten nun die Geschwulstzellen in Verbindung. Das sieht oft so täuschend aus, als ob eine homologe Umwandlung stattgefunden hätte, und nur eine sehr sorgfältige Untersuchung kann hier die Grenzen zwischen den normalen und hyperplastischen Elementen und den abgearteten Geschwulstzellen feststellen."

In einer langen Entwicklungszeit hat also der Krebs eine besonders günstige Gelegenheit, diffus in seine Umgebung vorzuwachsen und alle sich ihm entgegenstellenden Widerstände von seiten des gesunden Gewebes zu beseitigen. Ja noch viel mehr. Er setzt Metastasen, und der Grundstock für ein Rezidiv wird ebenfalls gebildet. Mit der Bezeichnung Metastase will man ausdrücken, daß die zur Ablagerung gekommene Substanz von einer anderen gekannten Stelle im Körper stammt. Es sind lebende Zellen, die aus wuchernden Gewebsherden teils durch die Bahnen der Lymphe, teils durch direkten Einbruch in die Blutgefäße in die Blutbahn gelangen und innerhalb derselben nach anderen Organen verschleppt werden. Dieser Vorgang führt durch Wucherung der eingeschleppten Zellen zur Bildung von metastatischen Tochtergeschwülsten, die bei Verschleppung der Keime durch die Lymphbahn zunächst in den Lymphgefäßen und Lymphdrüsen, bei direktem Einbruch in die Blutgefäße dagegen sich in jenem Gebiete der Blutbahn entwickeln, wohin der Blutstrom die eingedrungenen Keime führt. Die Verschleppung erfolgt dabei zunächst in der Richtung des Lymph- und Blutstromes, doch kann es auch vorkommen, daß ein retrograder Transport stattfindet, wobei z. B. Geschwülste, die in die Körpervenen eingebrochen sind, im Gebiete der Verzwei-

gung anderer Körpervenen Tochtergeschwülste produzieren (Aschoff). Diese heute allgemein gültige Auffassung und Lehre über die Metastasenbildung lehnt Heinrich Müller mit der Begründung ab, daß zwar immer nur die Theorie, nie aber der geringste Beweis dafür erbracht worden sei. Für ihn entsteht die Metastase unter Einwirkung spezifischer Stoffe, die aus dem Primärtumor stammen und mit dem Blut oder Lymphe fortgeschwemmt werden. Seiner Meinung nach ist also die Metastasenbildung eine Formveränderung gewisser ortsansässiger Zellen, durch Einwirkung spezifischer Stoffe. Müller begründet seine Anschauung folgendermaßen:

„Die Schlußfolgerung, daß die mit der Erstgeschwulst schließlich in ihrem Aufbau übereinstimmende Metastase durch fortlaufende Teilung der eingeschleppten Zellen entstanden ist, kann sich weder auf die Ergebnisse histologischer Untersuchungen stützen, noch unser Wissen über das physiologische Wachstum der Organe zur Deutung heranziehen. Die Metastasenbildung in Lymphknoten wird eingeleitet durch eine als Krebs mit Sicherheit histologisch nicht erkennbare Schwellung, so daß wir den Zeitpunkt nicht bestimmen können, wann die Metastase nicht mehr rückbildungsfähig ist."

Von besonderer praktischer Wichtigkeit ist weiterhin die Rezidivbildung der Geschwülste. Innerhalb mehr oder weniger langer Zeit können nach einer anscheinend radikalen Operation an derselben Stelle oder wenigstens im Bereich der Operationsnarbe von neuem atypische Gewebsentartungen auftreten (Fischer). Allerdings kommt die Rezidivbildung bei malignen Tumoren bei weitem öfter vor, da meistens schon eine viel ausgedehntere Ausstreuung von Tumorzellen stattgefunden hat. Auch soll die Rezidivfähigkeit nach den einzelnen Organen sehr verschieden sein (Stricker). Mit König, Hildebrand, Fischer, Anschütz und anderen nehmen wir allgemein an, daß ein lokales Rezidiv allein dadurch zustande kommen kann, daß bei Wegnahme einer Geschwulst Teile derselben zurückgeblieben sind und alsdann von neuem zu wuchern beginnen. Theoretisch besteht allerdings auch die Möglichkeit, daß das an der Operationsstelle auftretende Rezidiv nicht aus zurückgebliebenen Zellen der Geschwulst, sondern

aus einem völlig neuen Primärtumor besteht, da dem Gewebe eine besondere lokale Disposition zur malignen Entartung zukommt. Doch wird diese Auffassung im großen und ganzen abgelehnt. (Fischer). Unbekannt sind uns heute noch die Faktoren, die die im Gewebe zurückgelassenen oder ausgestreuten Zellen nach einiger Zeit wieder zur Wucherung veranlassen. „Die meisten Krebse", so schreibt Wernher, „rezidivieren schon innerhalb der ersten 12 Monate nach der Operation und unter diesen die größere Hälfte in dem ersten halben Jahr." Dies können wir voll und ganz bestätigen. 10 unserer Fälle sind bereits im 1. Jahr wegen eines Rezidivs oder Metastasen wieder zur Behandlung gekommen und schließlich auch daran zugrunde gegangen. Bei 4 Patienten konnten auf Grund äußerlicher Untersuchungen keine Rezidive oder Metastasen festgestellt werden; da sie aber nicht seziert worden sind, läßt sich darüber kein abschließendes Urteil fällen. Ein Patient starb infolge der Operation. Wir sehen demnach ganz klar und deutlich, daß der Hauptgrund für den Mißerfolg einer Operation darin zu suchen ist, daß der Körper der Kranken bereits eine ausgesprochene Disposition zur Rezidivbildung besitzt. Diese Rezidivbildung ist sicherlich dadurch noch besonders unterstützt worden, daß eine nicht vollständige Wegnahme im gesunden Gewebe stattgefunden hat. Eine andere Ursache ist der schlechte Allgemeinzustand in dem der Kranke in die Klinik kommt. Es ist nur zu verständlich, daß ein abgemagerter und erschöpfter Körper nicht mehr die Fähigkeit besitzt, sich vollkommen zu erholen und dem Krankheitsherd mit allen ihm zu Gebote stehenden Abwehrkräften entgegenzutreten, wie ein gesunder. Stets geht mit der Krebserkrankung eine Gewichtsabnahme einher. In einem Fall ist letztere so unglaublich, daß wir die Vorgeschichte ausführlich betrachten wollen.

J. B., 54 Jahre, Postobersekretär, Adeno-Ca des Magens. Patient verspürt seit März 1929 Magenbeschwerden. Die Krankheit beginnt mit starkem Gelbwerden der Haut, das 6 Wochen anhält. Seit dieser Zeit fühlt Patient eine halbe Stunde nach dem Essen Druck in der Magegend, der 10—15 Minuten anhält. Saures Aufstoßen und Erbrechen. Am 13. 10. 31 kommt Patient in die Klinik. Vor 3 Wochen hat er 14 Tage lang Durchfälle gehabt.

Seit 8 Tagen klagt er über Erbrechen. Dabei finden sich in dem Erbrochenen Speisereste von 2 Tagen vorher. Stetes Brennen in der Speiseröhre nach dem Essen. Innerhalb von 2 Jahren eine Gewichtsabnahme von 100 Pfund! Er wog 1929 noch 230 Pfund. Die Untersuchung ergibt in der Medianlinie zwischen Schwertfortsatz und Nabel im unteren Drittel einen etwa Hühnereigroßen, ziemlich derben, schwer verschieblichen Tumor. Die Haut darüber läßt sich leicht abheben. Vergrößerte Drüsen sind nirgends nachweisbar. Bei der Operation am 17. X. 31. — Billroth II und Magenresektion nach Krönlein — wird ein faustgroßer Tumor vorgefunden, etwa fingerbreit oberhalb des Pylorus. Zahlreiche geschwollene Drüsen in der Umgebung, jedoch keine Metastasen nachweisbar. Das mikroskopische Bild zeigt ein typisches Adeno-Ca, das starke Neigung besitzt in die Wand einzubrechen. Der Allgemeinzustand post operationem ist durchaus schlecht. Bluttransfusion wird vorgenommen. Trotzdem sehr langsame Besserung. 37% Hb., F. J. 0,74. Schließlich wird Patient am 10. XI. 31 mit völlig verheilter Wunde nach Hause entlassen. Eine ambulante Röntgennachbestrahlung wird vorgenommen, bis schließlich der Patient am 27. XI. 33 an Rezidiv und Metastasen stirbt. Zweifellos ist hier infolge der ungeheueren Gewichtsabnahme der schlechte Zustand, den keine Bluttransfusion wieder in einen guten zu verwandeln vermocht hat, schuld daran, daß schließlich trotz Röntgennachbestrahlung ein Rezidiv und Metastasen aufgetreten sind und zum Tode geführt haben. Die Abwehrkräfte sind nicht wiedergekehrt.

Welche Bedingungen müssen wir nun von einer Krebstherapie verlangen, und welche therapeutischen Maßnahmen sind zur Zeit die besten? Von einer Heilweise verlangen wir, daß sie nicht nur eine Rückbildung oder ein Verschwinden eines Tumors auf längere oder kürzere Zeit zur Foge hat, sondern wir fordern, daß eine Lebenserhaltung mindestens für die nächsten fünf Jahre eintritt bei vollkommener Rezidivfreiheit. Bis vor kurzem hat es zwei Richtungen gegeben, die jede ihre Erfolge in der Krebsbekämpfung haben. Das sind einmal die Autoren gewesen, die nur die Operation für allein rettend gehalten haben. Andrerseits hat es Autoren gegeben, die lediglich für eine Röntgen- oder Radiumbestrah-

lung eingetreten sind. Frühoperation und Radikaloperation gelten heute allgemein als der alleinige kunstgerechte chirurgische Eingriff. Und das mit vollem Recht, denn ein Blick in die Statistiken verschiedenster Kliniken beweist deutlich die Richtigkeit dieser These. Wie schon gesagt, haben auch die Strahlentherapeuten gute Erfolge aufzuweisen. Zunächst gelingt es bei bestimmten Erkrankungsformen durch die Röntgenbestrahlung den entsetzlichen Gestank z. B. eines an die Oberfläche durchgebrochenen Mammakarzinoms zu beseitigen oder wenigstens soweit zu vermindern, daß die Patienten von dieser Last befreit sind. Das zweite, was sich bald nach der Röntgenbestrahlung bessert, sind die Schmerzen. Sind die Krebse bereits inoperabel, so erweist sich doch die Röntgen- oder Radiumbestrahlung in diesem sonst so hoffnungslosen Endstadium als segensreich. Die Begründung dafür ist in der Tatsache zu suchen, daß die Röntgen- und Radiumstrahlen die Zelle selbst und speziell den Zellkern angreifen. Am empfindlichsten für die Strahlen ist der Zellkern gerade zur Zeit der Kernteilung (W i n t z).

Da jedoch erwiesen ist, daß die Operation mit Nachbestrahlung bessere Resultate ergibt, als die beiden Verfahren für sich allein, so ist die Einzelanwendung der beiden Methoden von bestimmten Formen abgesehen zugunsten der vereinigten Behandlungsweise verlassen worden. Der Chirurg hat seine Selbständigkeit aufgegeben und den Strahlentherapeuten an der Behandlung mit beteiligt, falls er die Bestrahlung nicht selbst ausführt. Aber auch der Röntgenologe hat sich für eine erfolgreiche gemeinsame Behandlung ausgesprochen. P e r t h e s hat als erster in Deutschland im Jahre 1913 die Nachbestrahlung seiner an Mamma-Krebs operierten Frauen vorgenommen. Nachdem die Ursachen für die anfänglichen Mißerfolge, die ihn sogar zu einer Aufgabe dieser Nachbestrahlung veranlaßt haben, entdeckt und beseitigt sind, ist der Prozentsatz des Operationserfolges um ein wesentliches gestiegen. Dafür wieder ein Beispiel aus unseren Krankengeschichten:

D. H. 46jährige Frau, linkes Mammakarzinom. Behandlung: Amputatio mammae und Röntgennachbestrahlung. Seit Herbst 1929 bemerkt die Patientin ein Hartwerden der linken Brust. Keine Schmerzen. 25. II. 1930 tritt sie in die Klinik ein. Guter Ernäh-

rungszustand. Oberhalb der Mammille der linken Brust im Bereich des inneren Quadranten findet sich im Drüsengewebe ein etwa apfelgroßer harter, schlecht verschieblicher Tumor. Etwas unterhalb der Achselhöhle, der Thoraxwand anliegend, findet sich eine etwa kirschgroße, verschiebliche Drüse. Beide Supraklavikulargruben sind frei von Drüsenschwellungen. Also ein Tumor, der zur Gruppe II nach Steinthal gehört. Die übliche Radikaloperation mit Wegnahme des Musculus pectoralis maior et minor wird ausgeführt. Dabei finden sich in der Achselhöhle mehrere vergrößerte Lymphdrüsen, die zum Teil mit der vena axillaris verwachsen sind. Das mikroskopische Bild zeigt einen im höchsten Grad malignen Tumor, der nach menschlichem Ermessen bereits in einem halben Jahr rezidivieren wird. Am 10. III. 30 wird die Patientin mit gut verheilter Wunde, entlassen und aufgefordert, nach 3 Monaten zur Nachuntersuchung zu kommen. Die Patientin erscheint an diesem Termin nicht, sondern erst 7 Monate später, wo die Untersuchung ein erbsengroßes Narbenrezidiv und einige zirka haselnußgroße Ca-Metastasen in der Achselhöhle ergibt. Eine ambulante Röntgenbestrahlung wird vom 24. XI. 1930 bis 3. III. 1931 mit den Einzeldosen von je 30, 40, 50, 60, 80% durchgeführt. Da die Patientin jedoch plötzlich über starke Kreuzschmerzen klagt, wird sie am 8. II. 31 erneut aufgenommen. Nach der Röntgenaufnahme müssen die Veränderungen in der Wirbelsäule als Metastasen des Mammakarzinoms aufgefaßt werden. Die Patientin wird am 11. II. 31 entlassen und am 3. III. 31 das letzte Mal bestrahlt. Trotz dieser ausgedehnten Metastasen hat sie noch 1½ Jahre gelebt. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß diese Lebensverlängerung ausschließlich auf die Röntgennachbestrahlung zurückzuführen ist.

Von unseren zur Betrachtung stehenden Kranken wurden im ganzen 5 nachbestrahlt mit durchaus gutem Erfolg. Wenn es sich dabei immer nur um eine Lebensverlängerung, nicht aber um eine wirkliche Heilung gehandelt hat, liegt der Grund in der Tatsache, daß die Kranken in einem bereits aussichtslosen Zustand in die Klinik gekommen sind. Die Operation allein hätte es niemals vermocht, die Rezidivierung und Metastasierung für längere Zeit aufzuhalten. Nur die mit der Operation kombinierte Nachbestrahlung

hat hier den Kranken ein 1, 2, ja in zwei Fällen sogar 3 Jahre längeres Leben geschenkt.

Schließlich sei hier noch auf die Elektrokoagulation oder Verkochungsmethode hingewiesen. Ihr dürfte heute jedoch keine große praktische Bedeutung als therapeutische Maßnahme mehr zukommen, da es sich herausgestellt hat, daß bei ihrer Anwendung auch dem gesunden Gewebe großer Schaden zugefügt wird.

Unser Material von 3 Jahren (Anfang 1929 bis Ende 1931) umfaßt 15 Fälle, bei welchen die Radikal-Operation ohne Röntgennachbestrahlung 8mal, die alleinige Radium- oder Röntgenbestrahlung infolge Inoperabilität der Geschwülste 2 mal, die Radikaloperation mit anschließender Röntgennachbestrahlung 5 mal stattgefunden haben.

4 Patienten (3 Männer und 1 Frau) hatten Magenkrebs. 2 Rektumkarzinome, die inoperabel waren, 3 Mammakarzinome der Gruppe II nach Steinthal, 1 Oberlippen-Ca, 1 Unterlippen-Ca, 1 Ohrmuschel-Ca, 1 maligne Struma, 1 Blasen-Ca und 1 Kreuzbeintumor.

Bei den obigen Fällen handelt es sich um 9 Männer und 6 Frauen.

Das Alter der Patienten lag:

9 mal zwischen 60—70 Jahren
2 mal zwischen 50—60 Jahren
3 mal zwischen 40—50 Jahren
1 mal zwischen 20—25 Jahren.

Daraus ergibt sich, daß der weitaus größte Teil der Patienten erst im höheren, bezw. mittleren Alter an Krebs erkrankt ist. Diese Tatsache stimmt vollkommen mit den in der Literatur üblichen Angaben betreffs des Alters der an Krebs Erkrankten überein. Eine Ausnahme bildet das bei einem 22jährigen Schreiner festgestellte braune Riesenzellensarkom des Kreuzbeins. Hier handelt es sich dem mikroskopischen Präparat zufolge um eine Chordageschwulst. Die Entstehung einer Chordageschwulst ist nach Steinthal auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen, die noch nicht bei der Geburt, sondern erst im späteren Leben infolge eines Traumas in Er-

scheinung treten. Allerdings finden sich in der Krankengeschichte des Patienten keine diesbezüglichen Angaben über ein erfolgtes Trauma.

Da es sich also größtenteils um ältere Patienten oder solche in mittlerem Alter handelt, ist es klar, daß der Körper an sich schon nicht mehr so widerstandsfähig gewesen ist. Das Allgemeinbefinden zur Zeit der Aufnahme in die Klinik war bei 10 Kranken durchaus schlecht, bei 4 Kranken gut und bei einem relativ gut. Auffällig ist, daß der Ernährungszustand auch bei den oberflächlichen Krebsen, z. B. Lippen-Ca schlecht gewesen ist. Lediglich die drei an Mamma-Ca erkrankten Frauen, 1 Frau mit Oberlippen-Ca und ein Mann mit Ca-ventriculi befanden sich in gutem, letzterer in relativ gutem Allgemeinzustand.

Eine Gewichtsabnahme wurde 6 mal bemerkt und zwar ausschließlich bei Magen-Darmkrebsen. Dabei wurde der durchschnittliche Gewichtsverlust zwischen 5—20 Pfd. angegeben. In 1 Fall wurde eine Abnahme von 100 Pfd. angegeben.

Die Dauer der Beschwerden, mit denen die Patienten in die Klinik gekommen sind, und die sich bei der Untersuchung als Krebs herausgestellt haben, beträgt:

in 1 Fall 10 Jahre (Ca-ventriculi)
in 3 Fällen 2—3 Jahre (1 mal Ca-recti, 2 mal Ca-ventriculi)
in 2 Fällen 2 Jahre (1 Oberlippenkarzinom, 1 Kreuzbein-Tumor)
in 3 Fällen 1—2 Jahre (Mamma-Ca, Unterlippen-Ca, Ohrmuschel-Ca)
in 2 Fällen ½—1 Jahr (Mamma-Ca, Ca-ventriculi)
in 1 Fall ¼ Jahr (Ca ventriculi)
in 1 Fall 4 Wochen (Mamma-Ca)
in 1 Fall 8 Tage (Blasen-Ca)
in 1 Fall unbestimmte Zeit (Struma maligna)

Sonstige Krankheiten, die mit der späteren Krebserkrankung in irgendeiner Weise in Einklang zu bringen wären, sind in keinem Falle konstatiert worden.

Mikroskopische Präparate stehen uns von 12 Patienten zur Verfügung. Die genaue Untersuchung hat folgendes ergeben: Sämt-

liche Magen-, Rektum- und Mammakrebse sind typische Adeno-Karzinome, die starkes infiltrierendes Wachstum in die Umgebung und Drüsen aufweisen. Bei 2 Magenkrebsen und einem Mammakarzinom sind die vordringenden Geschwulstmassen bereits in die Wand perforiert, während bei 2 anderen eine ausgesprochene Neigung zur Perforation besteht. Das eine Oberlippen-Ca ist ein typisches Basalzellen-Ca, um welches eine ungeheuere reaktive Entzündung im gesunden Gewebe stattgefunden hat. Ein ebensolches Bild bietet sich uns bei der Betrachtung des infiltrierendwachsenden Basalzellen-Karzinoms der linken Ohrmuschel. Das Unterlippen-Ca ist bereits verhornt, mit zahlreichen Ulzerationen an der Oberfläche. Also ein besonders bösartiger Tumor. Bei dem Blasenkarzinom handelt es sich um einen weichen, zerfallenden, polypösen Tumor, und zwar um eine Mischgeschwulst auf angeborener Grundlage, denn überall sind verstreute Teile von Drüsenschläuchen, Nervenfasern und glatter Muskulatur zu sehen. Der Kreuzbeintumor muß als eine Mischung zwischen braunen Riesenzellensarkom und einer Chordageschwulst angesprochen werden. Alle diese mikroskopischen Bilder lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, daß jedesmal ein Tumor von größter Malignität vorgelegen hat. In 2 Fällen (Ca-recti, Struma maligna) war infolge der von vornherein festgestellten Inoperabilität kein Präparat gemacht worden. Von der noch fehlenden Patientin (Mamma-Ca) waren keine Schnitte mehr vorhanden.

11 mal wurden bei der Untersuchung oder bei der Operation ausgedehnte Metastasen in den Drüsen festgestellt. In einem Fall waren die den Tumor umgebenden Drüsen nur geschwollen. Bei 3 Patienten konnten keine Drüsenmetastasen gefunden werden. Wenn wir die von Steinthal angegebene Gruppeneinteilung für Brustkrebse einmal verallgemeinern wollen, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß es sich 11 mal um Fälle der Gruppe II gehandelt hat, die gerade an der Grenze der Operabilität gestanden und von vornherein eine ungünstige Prognose gehabt haben.

Wie schon oben erwähnt, ist 8 mal die Radikaloperation ohne Nachbestrahlung, also Wegnahme der Geschwulst und der Drüsenmetastasen, 2 mal die alleinige Radium- und Röntgenbestrahlung, 5 mal die Radikaloperation mit nachfolgender Röntgenbestrahlung

durchgeführt worden. Die alleinige Röntgenbestrahlung wurde nach der allgemein üblichen Methode nach Hohlfelder mit den Einzeldosen von 30, 40, 50, 60% ausgeführt. Die Nachbestrahlung fand ebenso nach Hohlfelder in folgenden Dosen statt:

Mamma-Ca, Amputatio, Nachbestrahlung mit 30, 40, 50, 60, 80%.

Mamma-Ca, Amputatio, Nachbestrahlung mit 30, 40, 50, 60%.

Oberlippen-Ca, Excision Nachbestrahlung mit 30%.

Struma-maligna, Kropfoperation, Nachbestrahlung 3 Jahre später mit 30, 40, 50%.

Kreuzbeintumor, Elektrokoagulation, Nachbestrahlung mit 40%.

Der operative Eingriff und die Bestrahlungen sind in 12 Fällen gut vertragen worden. Schlecht überstanden haben die Operation 2 Patienten mit Ca-ventriculi, sodaß Bluttransfusionen zur Hebung des Allgemeinzustandes vorgenommen werden mußten. 1 Patientin bekam nach der Röntgenbestrahlung einen „Kater", der aber nur vorübergehende Störungen im Allgemeinbefinden ausgelöst hat.

Sämtliche operierten Patienten sind mit geheilter Wunde, bezw. nach der Bestrahlung, in ambulante Behandlung entlassen worden.

Wenn wir uns nun die Frage nach der „Erwartung", d. h. welchen Erfolg wir von unseren therapeutischen Maßnahmen erwarten, vorlegen, so wollen wir kurz noch einmal das oben Gesagte zusammenfassen. ⅔ der Patienten befanden sich in schlechtem Allgemeinzustand, ⅓ haben dazu noch an Gewicht verloren. Die mikroskopischen Präparate zeigen alle höchst bösartige Tumoren und außerdem finden sich in 11 Fällen bereits Drüsenmetastasen. So können wir also mit Recht behaupten, daß die „Erwartung" in 13 Fällen eine durchaus schlechte, in 2 Fällen ausgenommen eine gute war.

Im Gegensatz zu dieser ungünstigen Prognose stehen die nun folgenden Ergebnisse unserer Therapie:

Es starben von den 8 nur Operierten Patienten:

6 Pat. nach 2—3 Jahren
1 Pat. nach 1 Jahr
1 Pat. nach 3 Wochen

Es starben von den 5 operierten und nachbestrahlten Patienten:

2 Pat. nach 3 Jahren
1 Pat. nach 2 Jahren
2 Pat. nach 1½ Jahren

Die 2 nur bestrahlten Patienten starben bereits innerhalb des ersten Jahres nach der Bestrahlung.

Die Todesursache waren 11 mal Rezidive und Metastasen; in den übrigen 4 Fällen war keine genaue Angabe zu erhalten.

4 mal handelt es sich um mehrmalige Rezidive, die immer wieder entfernt wurden. Die Patientin mit dem Oberlippen-Ca hatte schließlich am ganzen Körper multiple Plattenepithelmetastasen, und auch in der Lunge befanden sich zahlreiche metastatische Herde. Ein Patient mit Ca-ventriculi starb 3 Wochen post operationem, sodaß erst die Vermutung eines Operationstodes aufgetaucht ist. Es stellte sich aber heraus, daß er infolge von Gehirnmetastasen gestorben ist. Also waren diese metastatischen Herde schon zur Zeit der Operation angelegt, und der chirurgische Eingriff hat in diesem Fall keinen Erfolg haben können.

Nach unseren Ausführungen ergibt sich also, daß in keinem Falle die Kranken als „geheilt" zu betrachten gewesen sind. Es ist aber durch die Behandlung eine wesentliche Lebensverlängerung erreicht worden, die entgegen der ungünstigen Prognose z. T. recht erheblich gewesen ist. Keiner der Patienten hätte ohne unsere Behandlung noch lange gelebt, und wir können, wenn auch nicht von einem vollen, so doch relativ guten Erfolg unserer Therapie sprechen.

Zusammenfassung:

1. Die verschiedenen Ansichten über Krebsentstehung werden besprochen. Es wird festgestellt, daß es sich dabei um eine Allgemeinschädigung des Körpers mit der Auslösung an einer bestimmten Stelle handelt.
2. Autoren, die für und wider diese Ansicht sind, werden angeführt.

3. Wachstum des Krebses, Ausbreitung, Rezidiv und Metastasenbildung und die Reaktionen des gesunden Gewebes werden geschildert und ebenso gegenteilige Ansichten besprochen.
4. Als Therapie wird allein die Radikaloperation mit Röntgennachbestrahlung — in geeigneten Fällen — anerkannt und an Hand des vorliegenden Materials begründet.
5. Die Gründe, weshalb die Patienten nicht mehr nach den geforderten 5 Jahren lebten, waren:
   a) die lange Entwicklungszeit des Krebses und das Alter der Patienten
   b) der schlechte Allgemeinzustand
   c) die Gewichtsabnahme
   d) die hohe Malignität des Tumors
   e) die bereits bestehenden Drüsenmetastasen
   f) die Rezidiv- und Metastasenbildung nach der Operation.
6. Trotz des Todes der Patienten müssen wir feststellen, daß unserer Therapie ein gewisser Erfolg nicht abzusprechen ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem sehr verehrten Lehrer Herrn Geheimrat Prof. Dr. F. König, für die Überlassung des Themas und die freundliche Beratung bei allen auftauchenden Fragen herzlichst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Anschütz: D. Z. Chir. (1929) Bd. I, S. 214 ff.
Anschütz u. Siemens: Zbl. f. Chir. (1933) S. 923 ff.
Aschoff: Handb. d. path. Anatomie.
Auler: Ztschr. f. Krebsforschung (1930) S. 295 ff.
Bauer, H.: Ztschr. f. Krebsforschung (1934) Bd. 40, S. 271 ff.
Dietrich, A.: Ztschr. f. Krebsforschung (1935) Bd. 42, S. 252 ff.
Fischer, B.: Handb. d. norm. u. path. Phys. S. 1738 ff.
Fischer-Wasels: Ztschr. f. Krebsforschung Bd. 44 S. 157 ff.
Hildebrand: Allg. Chirurgie (Königs Lbch. d. Chir. Bd. IV S. 445 ff.).
v. Hochenegg: Med. Klinik (1916) Nr. 18 S. 478 ff.
Kaiser, H. H.: D. Med. Wochenschrift Nr. 27 S. 909 ff. (1924).
Klein, G.: Klin. Wo. (1935) S. 971 ff.
König, F.: Krebsproblem u. praktische Chirurgie. Lexers Vorträge, Heft IV (1935). Verlag Enke, Stuttgart.
König u. Sassen: Ztschr. f. Krebsf. Bd. 44 S. 206 ff.
Körbler, H.: Ztschr. f. Krebsf. (1934) Bd. 40, S. 271 ff.
Müller, H.: Beitrag pathol. Anat. (1935/36) S. 96 ff., 477 ff.
Payr-Zweifel: Bösartige Geschwülste Bd. I S. 32, Bd. III S. 431 ff.
Sampter: Arch. f. Gyn. Bd. 122 S. 679 ff. (1924).
Schönbauer: Wiener Med. Wo. (1934) 47.
Steinthal: Handb. d. prakt. Chir. Bd. IV S. 286 ff.
Wernher: Handb. d. allg. u. prakt. Chir. S. 749 ff.
Weiser, M.: Über den Brustkrebs.
Weißensee: Ztschr. f. Krebsf. (1935) Bd. 41, S. 1.
Wintz: Bösartige Geschwülste. Bd. III, S. 431 ff.
Ziegler: Allgem. Pathologie S. 398 ff.

Lebenslauf.

Ich, Walter Gerhard Herrmann, wurde am 23. Januar 1912 in Rabenau als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Walther Herrmann und seiner Ehefrau Johanna Herrmann geboren. In Rabenau besuchte ich die Volksschule, trat dann in das Vitzthum'sche Gymnasium in Dresden ein und legte, nachdem ich auch 4 Jahre das Pädagogium in Niesky besucht hatte, im Jahre 1932 am Vitzthum'schen Gymnasium zu Dresden die Reifeprüfung ab. Das medizinische Studium begann ich in München. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich nach 5 Semestern mit „gut" an der Universität Würzburg. Darauf studierte ich während der ersten 3 klinischen Semester in Berlin. Die letzten 3 Semester verbrachte ich wieder in Würzburg und bestand im Herbst 1937 das Medizinische Staatsexamen mit „gut".

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer den angegebenen Quellen keine fremde Hilfe benützt habe.

Gerhard Herrmann.